

# DENEY HAYVANLARINDA ULTRASONOGRAFI

## 40 BÖLÜM

Mustafa Mahmut BARIŞ

### GİRİŞ

Birleşik Krallık ve Amerika'da en sık kullanılan deney hayvanları %70-80'lere varan oranlarda fareler, sıçanlar ve balıklar gibi küçük deney hayvanlarıdır (1,2). Bu tip küçük deney hayvanlarında ultrasonografik görüntüleme pratik ve sık tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir (3). Bu amaçla kullanılan ultrasonografi cihazları (20-50 MHz), klinikte kullanılanlara (2-15 MHz) göre daha yüksek frekansa sahiptirler (3). Frekans arttıkça elde olunan uzaysal çözünürlük de artmaktadır (3,4). Ancak frekans artışı, ultrasonografik ses dalgalarının dokudaki penetrasyonunun kısıtlı olmasına yol açmaktadır (4,5). Bir başka deyişle ultrason probunun gücü (frekansı) arttıkça görüntü kalitemiz ve detayımız artmakta, ancak görüntüleyebildiğimiz dokunun derinliği azalmaktadır. Bu durum fare ve sıçan gibi küçük deney hayvanlarında, genellikle hedef organların değerlendirme limitinde (0.5-2cm) kalması sebebiyle, herhangi bir kısıtlılık yaratmamaktadır (5,6).

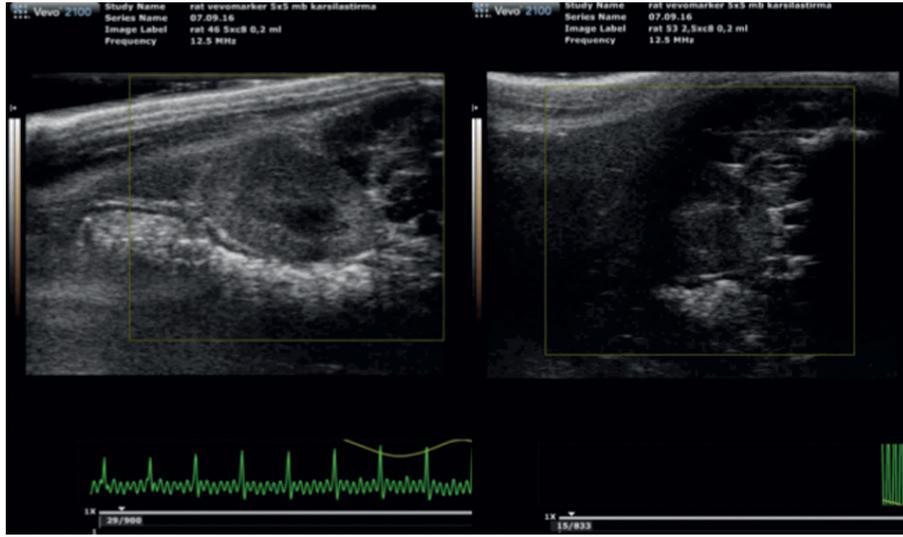
Ultrasonografi temel olarak üç ayrı formatta görüntüleme imkânı sunmaktadır. Bunlar; B-mode, M-mode ve Doppler görüntüleme olarak sıralanabilir (5).

B-mode görüntüleme iki boyutlu (2D), kesitsel görüntünün elde olunduğu formattır. Hedef

doku ya da organın gerçek zamanlı ve yüksek çözünürlüklü görüntülerinin değerlendirilmesine olanak sağlar (5). Bu görüntüler üzerinde boyut, alan gibi çeşitli ölçümler gerçekleştirilebilir. Şekil 1'de yüksek çözünürlüklü (55 MHz) prob kullanılarak, "nude mice" da elde olunmuş sol ana karotid arter intima media kalınlık ölçümüne ait bir görüntü izlenmektedir. B-mode görüntüleme, ultrason eşliğinde enjeksiyonlar gibi invaziv işlemler sırasında da yol gösterici olarak kullanılabilen formattır.

M-mode görüntüleme ise genel olarak kalp gibi hareketli organların değerlendirilmesinde ve gerekli ölçümlerin gerçekleştirilmesinde tercih edilen yöntemdir. Özellikle sıçanlarda sol ventrikül fonksiyon değerlendirmesine yönelik eski çalışmalarda tercih edilmiştir (7,8). Ancak limitasyonları sebebiyle etkinliğini yitirmiş ve güncel çalışmalarda yerini B-mode görüntüleme üzerinden gerçekleştirilen ölçümlere bırakmıştır (5).

Doppler görüntüleme; kan akımının değerlendirilmesine olanak sağlayan yöntemdir. Görüntü oluşturma ve veri toplama yöntemi "Doppler kayması" prensibine dayanmaktadır (5,9,10). Doppler görüntüleme ile kan akımının yönü, şiddeti, akım volümü ve rezistif indeks ölçümleri gibi birçok parametre değerlendirilebilir (5,11). Darlık, oklüzyon incelemesi gerçekleştirilebilir (5, 11).



**Resim 5:** Yukarıda sıçan böbrek incelemesinde elde olunmuş aynı böbreğe ait iki görüntü izlenmektedir. Sol-daki görüntüde böbrek parankimi ve konturları net bir şekilde izlenmekte iken, sağdaki görüntüde artefakta bağlı olarak böbrek medial kesimine ait küçük bir alan dışında böbrek dokusu hemen hiç izlenememektedir.

## Sonuç

Deney hayvanlarının görüntülenmesinde ultrasonografi, non-invaziv, ucuz ve yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir (3). Son dönemdeki teknolojik gelişmeler sayesinde kullanım alanı gün geçtikçe artmaktadır (6). Ultrasonografinin etkin kullanımı için deneyim ve radyolojik bilgi birikimi büyük önem taşımaktadır (5,15).

## KAYNAKLAR

1. Goodman J, Chandna A, Roe K. Trends in animal use at US research facilities. *J Med Ethics* 2015;41:567–569. doi:10.1136/medethics-2014-102404.
2. House of Commons (2016). *Annual statistics of scientific procedures on living animals Great Britain 2015*. (19.02.2020 tarihinde <https://www.gov.uk/government/statistics/statistics-of-scientific-procedures-on-living-animals-great-britain-2015> adresinden ulaşılmıştır).
3. Lauber DT, Fülöp A, Kovacs T, et al. State of the art in vivo imaging techniques for laboratory animals. *Lab Anim*. 2017;51(5):465-478. doi: 10.1177/002367721769585.
4. Ng A, Swanevender J. Resolution in ultrasound imaging. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain* 2011;11(5):186-192.
5. Coatney RW. Ultrasound imaging: principles and applications in rodent research. *Ilar Journal* 2001;42(3): 233-247.
6. Greco A, Mancini M, Gargiulo S, et al. Ultrasound bi-microscopy in small animal research applications in molecular and preclinical imaging. *J Biomed Biotechnol*.2012;2012:519238.
7. Burrell LM, Chan R, Phillips PA, et al. Validation of an echocardiographic assessment of cardiac function following moderate size myocardial infarction in the rat. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1996 Jun-Jul;23(6-7):570-2.
8. Cittadini A, Strömer H, Katz S, et al. Differential cardiac effects of growth hormone and insulin-like growth factor 1 in the rat. *Circulation* 1996;93(4):800-809.
9. Fagenholz PJ, Murray AF, Noble VE, et al. Ultrasound for high altitude research. *Ultrasound in Med.&Biol*. 2012;38(1):1-12.
10. Rumack CM. (2011) *Diagnostic Ultrasound*. (4<sup>th</sup> ed.) St. Louis: Mosby.
11. Iacobellis F, Segreto T, Berritto D, et al. A rat model of acute kidney injury through systemic hypoperfusion evaluated by micro-US, color and PW-Doppler. *La radiologia medica* (2019) 124:323–330. <https://doi.org/10.1007/s11547-018-0962-8>.
12. Li H, Zhang H, Tang Z, et al. Micro-computed tomography for small animal imaging: technological details. *Progress in Natural Science* 2008; 18:513–521.
13. Johnson K. Introduction to rodent cardiac imaging. *ILAR J*. 2008;49(1):27-34.
14. Baker M. The whole picture. *Nature* 2010;463:977-979.
15. Balaban RS, Hampshire VA. Challenges in small animal noninvasive imaging. *ILAR J*. 2001;42(3):248-62.
16. McVeigh LE, Wijetunga I, Ingram N. et al. Development of orthotopic tumour models using ultrasound-guided intrahepatic injection. *Sci Rep* 2019; 9:9904. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46410-6>.
17. Slevin JC, Byers L, Gertsenstein M. et al. High reso-

- lution ultrasound-guided microinjection for interventional studies of early embryonic and placental development in vivo in mice. *BMC Developmental Biology* 2006; 6:10.
18. About GB, Thiebault E, Wattenhofer-Donze M, et al. Ultrasound-guided approaches to improve orthotopic mouse xenograft models for hepatocellular carcinoma. *Current Protocols in Mouse Biology* 2019; 9, e62. doi: 10.1002/cpmo.62.
  19. Thin MZ, Ogunldade O, Comenge J, et al. Stem cell delivery to kidney via minimally invasive ultrasound-guided renal artery injection in mice. *Biology* 2019 doi: <https://doi.org/10.1101/609230>.
  20. Yang XP, Liu YE, Rhaleb NE, et al. Echocardiographic assessment of cardiac function in conscious and anesthetized mice. *Am J Physiol* 1999;277(5):1967-74. doi: 10.1152/ajpheart.1999.277.5.H1967.
  21. Peavey MC, Reynolds CL, Szwark MM, et al. Three-dimensional high-frequency ultrasonography for early detection and characterization of embryo implantation site development in the mouse. *PLoS* 2017; 3;12(1):e0169312. doi: 10.1371/journal.pone.0169312.
  22. Singh S, Pan C, Wood R, et al. Quantitative volumetric imaging of normal, neoplastic and hyperplastic mouse prostate using ultrasound. *BMC Urology* (2015) 15:97. DOI 10.1186/s12894-015-0091-9.
  23. Li Y, Li Q, Han X, et al. Assessment of liver fibrosis by ultrasonic elastography and contrast enhanced ultrasonography. *Int J Clin Exp Med* 2019;12(4):3694-3701.
  24. Lessa AS, Paredes BD, Dias JV, et al. Ultrasound imaging in an experimental model of fatty liver disease and cirrhosis in rats. *BMC Veterinary Research* 2010, 6:6
  25. Dorotea SM, Banzato T, Bellini L, et al. Kidney measures in the domestic rat: a radiographic study and a comparison to ultrasonographic reference values. *Journal of Exotic Pet Medicine* 2016;25:157-16.
  26. Nogueira A, Rocha AF, Ginja M, et al. Ultrasonographic evaluation of the kidney in 5/6 nephrectomized rats: correlation with biochemical and histopathological findings. *In vivo* 2016;30: 829-834.
  27. Akinloye AK, Lawal M, Ayobami MO, et al. Transcutaneous abdominal ultrasound in african giant rat (*Cricetomys gambianus*). *AJVS* 2018; 58(1): 85-90, doi: 10.5455/ajvs.297805.
  28. Keirstead HS, Fedulov V, Cloutier F, et al. A noninvasive ultrasonographic method to evaluate bladder function recovery in spinal cord injured rats. *experimental neurology* 2005;194: 120- 127.
  29. Faustino-Rocha AI, Oliveira PA, Duarte JA, et al. Ultrasonographic evaluation of gastrocnemius muscle in a rat model of n methyl-n-nitrosourea-induced mammary tumor. *In vivo* 2013;27: 803-808.
  30. Xu Z, Gu Y, Li J, et al. Vascular remodeling process of heparin-conjugated poly ( $\epsilon$ -caprolactone) scaffold in a rat abdominal aorta replacement model. *J Vasc Res* 2018;55:338-349.
  31. Tzameret A, Piontkewitz Y, Nitzan N, et al. Mild carotid stenosis creates gradual, progressive, lifelong brain, and eye damage: An experimental laboratory rat model. *J Comp Neurol.* 2020;1-11.
  32. Song SH, Afşarlar CE, Xie HW, et al. Estimating the time of onset of testicular torsion using ultrasonography in an experimental rat model. *Ultrasonography* 2020 Jan 4 [Epub]. <https://doi.org/10.14366/usg.19055>.
  33. Wang L, Li X, Dong Y, et al. Effects of cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4 immunoglobulin combined with microbubble-mediated irradiation on hemodynamics of the renal artery in rats with diabetic nephropathy. *Ultrasonol Med Biol.* 2020;46(3):703-711. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.11.014.
  34. Liu L, Chang S, Sun J, et al. Ultrasound-mediated destruction of paclitaxel and oxygen loaded lipid microbubbles for combination therapy in ovarian cancer xenografts. *Cancer Letters* 361 (2015) 147-154.
  35. Ni J, Cozzi P, Hung TT, et al. Monitoring prostate tumor growth in an orthotopic mouse model using three-dimensional ultrasound imaging technique. *Translational Oncology* 2016; 9(1):41-45.
  36. Klaunberg BA, Davis JA. Considerations for laboratory animal imaging center design and setup. *ILAR Journal* 2008;49(1):4-16.
  37. Kirberger RM, Bester EG, Schulman ML, et al. Ultrasonographic evaluation of fetal development in the rat. *Theriogenology* 2019;125:24-29. doi: 10.1016/j.theriogenology.2018.10.017.
  38. Foster FS, Pavlin CJ, Harasiewicz KA, et al. Advances in ultrasound biomicroscopy. *Ultrasound in Med. & Biol.* 2000;26 (1):1-27.
  39. Ignee A, Atkinson NS, Schuessler G, et al. Ultrasound contrast agents. *Endosc Ultrasound.* 2016;5(6):355-362. doi:10.4103/2303-9027.193594.
  40. Komuro K, Seo Y, Yamamoto M, et al. Assessment of renal perfusion impairment in a rat model of acute renal congestion using contrast-enhanced ultrasonography. *Heart Vessels* 2018; 33:434-440.
  41. Chung YE, Kim KW. Contrast-enhanced ultrasonography: advance and current status in abdominal imaging. *Ultrasonography* 2015;34:3-18.
  42. Rooij TM, Daeichin V, Skachkov I, et al. Targeted ultrasound contrast agents for ultrasound molecular imaging and therapy. *Int J Hyperthermia,* 2015; 31(2): 90-106.
  43. Zhang Q, Yu Z, Xu Y, et al. Use of contrast-enhanced ultrasonography to evaluate chronic allograft nephropathy in rats and correlations between time-intensity curve parameters and allograft fibrosis. *Ultrasound Med Biol.* 2016 Jul;42(7):1574-83.
  44. Fix SM, Novell A, Yun Y, et al. An evaluation of the sonoporation potential of low-boiling point phase-change ultrasound contrast agents in vitro. *Journal of Therapeutic Ultrasound* 2017;5:7 DOI 10.1186/s40349-017-0085-z.
  45. Gargiulo S, Greco A, Gramanzini M, et al. Mice anesthesia, analgesia, and care, part ii: special considerations for preclinical imaging studies. *ILAR J.* 2012;53(1):E70-81. doi: 10.1093/ilar.53.1.70.
  46. Rottman JN, Ni G, Brown M. Echocardiographic Evaluation of Ventricular Function in Mice. *Echocardiography* 2007;24(1):83-9.
  47. Tiran E, Ferrier J, Deffieux T, et al. Transcranial fun-

ctional ultrasound imaging in freely moving awake mice and anesthetized young rats without contrast agent. *Ultrasound in Med. & Biol.*, Vol. 43, No. 8, pp. 1679–1689, 2017.

48. Turner PV, Albassam MA. Susceptibility of Rats to Corneal Lesions After Injectable Anesthesia. *Comparative medicine* 2005;55(2):175-82.
49. Huang Q, Zeng Z. A review on real-time 3D ultrasound imaging technology. *Biomed Res Int.* 2017;2017:6027029. doi: 10.1155/2017/6027029.
50. Quien MM, Saric M. Ultrasound imaging artifacts: How to recognize them and how to avoid them. *Echocardiography.* 2018;1–14.